

109
Loculiter p 6
Omaggio di
Pianese
7145
Caratteri clinici

e reperti ematologici e istopatologici

ONDE SI DIFFERENZIA

l'Anæmia infantum a Leishmania (PIANESE)

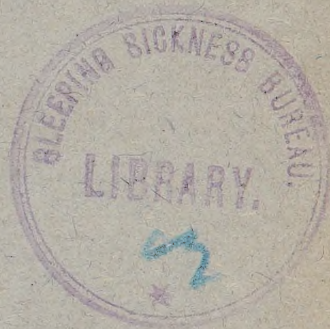
DA

l'Anæmia infantum pseudoleucemica (JAKSCH)

per il

Prof. GIUSEPPE PIANESE

titolare di istologia patologica della R. Università di Napoli



Estratto dagli Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli

N. 1. — 1909.

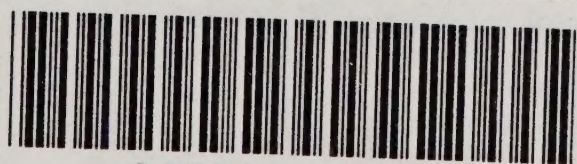
WELLCOMB INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	welltrome
Call	Pam
No.	WC 715
	1909
	P 58c

NAPOLI

TIPOGRAFIA EDITRICE TOCCO & SALVIETTI

Via del Grande Archivio, 1-3

1909.



22200147031

Caratteri clinici e reperti ematologici e istopatologici

ONDE SI DIFFERENZIA

l' Anæmia infantum a Leishmania (PIANESE)

DA

l' Anæmia infantum pseudoleucemica (JAKSCH)

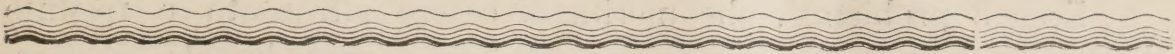
per il

Prof. GIUSEPPE PIANESE

titolare di istologia patologica della R. Università di Napoli

Estratto dagli Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli
N. 1. — 1909.

NAPOLI
TIPOGRAFIA EDITRICE TOCCO & SALVIETTI
Via del Grande Archivio, 1-3
1909.



I.

Utilità per la prognosi e per la cura della diagnosi differenziale.

Nell'altra mia comunicazione su l'*Anæmia infantum a Leishmania* io dissi che sotto il nome di Anemia splenica infantile vanno descritte forme morbose etiologicamente diverse, delle quali una riconosce come causa speciale un protozoo, la Leishmania, da me scoperto; ed altre, altre cause, come la sifilide, il rachitismo, la tubercolosi, la incongrua alimentazione, la intossicazione da tossine di coli, ecc. (1)

Ora, è possibile, durante la vita dai caratteri clinici e dai reperti ematologici, e dopo la morte dai reperti istopatologici differenziare agevolmente l'*Anæmia infantum a Leishmania* (PIANESE) da tutte le altre forme di Anemie infantili con splenomegalia, le quali — per brevità di eloquio — oggi voglio riaggruppare sotto il nome di *Anæmia infantum pseudoleucemica* di JAKSCH?

(1) A tutte queste cause un'altra ancora credo di poter oggi aggiungere: la nascita prematura; poichè, di recente, io ho avuto l'opportunità di studiare, a breve distanza l'un dall'altro, due bambini con Anemia pseudoleucemica, tutti e due nati a sette mesi. Ma di essi, e della patogenesi di quest'altra varietà di Anemia infantile con splenomegalia riferirò in altra tornata, quando le ricerche sul sangue e sul succo della milza ecc, avrò condotto a termine.

Ecco il problema, che merita di essere affrontato e risolto per la sua enorme importanza scientifica e specialmente pratica, per la prognosi e per la cura di cosiffatti morbi. Poichè, se i piccoli infermi di Anemia da Leishmania sono condannati a morte sicura — chè io non so persuadermi come con così cospicue lesioni del fegato, della milza e più ancora del midollo delle ossa, come quelle che in siffatta malattia si riscontrano, si possa sperare in una guarigione —; non a morte sono condannati i piccoli infermi di Anemia pseudoleucemica, specialmente quando essa riconosce come causa l'incongrua alimentazione, l'enterite cronica, la sifilide, il rachitismo, ecc. E se la splenectomia può essere consigliata e può riuscire utile qualche volta (come nei casi di D'Antona, di Salvia e di altri) negli infermi di Anemia pseudoleucemica; deve essa recisamente essere sconsigliata, non soltanto come inutile ma perchè dannosa per le conseguenze immediate dell'operazione, negli infermi di Anemia da Leishmania.

Ora, pazienti lunghe e minute indagini cliniche ed ematologiche su 33 casi, 9 di Anæmia infantum a Leishmania e 24 di Anæmia infantum pseudoleucemica (1), mi inducono ad affermare che spesso, se non sempre, è possibile, ed, in speciali congiunture, agevole, dai caratteri clinici e dal reperto ematologico differenziare nettamente la Anæmia infantum a Leishmania da tutte le altre forme di Anemie infantili con splenomegalia.

Ed ecco come.

II.

Caratteri clinici e reperti ematologici differenziali.

I. Caratteri clinici (2).

È necessario indagare la esistenza o meno di malattie costituzionali nei genitori, e l'occorrere di siffatta infermità in altri figli

(1) Di questi 33 casi, 15 ho io ricercati in vita, praticando di tutti ricerche sul sangue e di 7 indagini sul succo della milza, con reperto positivo in 3; gli altri si appartengono alla clinica del prof. Fede: e di questi io ho praticata l'autopsia in 14, con reperto positivo in 6, e il prof. Petrone le indagini cliniche e ematologiche, che, per la maggior parte ha pubblicate in pregevolissimi suoi lavori sulle Anemie dell'infanzia.

(2) È noto a tutti che, per i caratteri clinici, il prof. Cardarelli ha distinte tre forme di Anemia splenica infantile, o, come egli la chiama, Pseudoleucemia infantile: la forma febbrile o acuta, la afebbrile o cronica, e la cronica con ricorrenti accensioni febbrili; e il prof. Somma, due forme soltanto:

*splenectomia
aspett. in
delle forme bel
vilese e leucemica
in leishmaniosi*

degli stessi genitori, o in altri bambini della stessa località: por mente all'età e al sesso del piccolo infermo: e studiarne la fisionomia e l'aspetto, il colorito, il grado di anemia o di cachessia; la presenza o meno di edemi e di emorragie; i caratteri fisici e più ancora il decorso della tumefazione della milza, e — quando esista — del fegato; lo stato delle ghiandole linfatiche; la esistenza o meno e il momento di insorgenza dei disturbi gastro-intestinali; la esistenza o meno e il tipo della febbre; e il risultato delle cure dietetica, igienica e farmaceutica.

1.^o La *costatazione della sifilide* nei genitori o nella balia, *della tubercolosi e del ratichismo* nei genitori o nel bambino, deve indurre a sospettare più l'Anemia pseudoleucemica che quella da Leishmania; mentre la inesistenza di questi morbi e più ancora quella di una incongrua alimentazione e di un'enterite cronica, depongono per l'Anemia da Leishmania più che per quella pseudoleucemica.

2.^o L'*occorrere della malattia in più bambini* della stessa famiglia, *non contemporaneamente ma successivamente* e quando le condizioni di vita, di ambiente e di allattamento sieno per tutti restati identici, depone per l'Anemia pseudoleucemica (1). All'in-

la febbrile e la afebbrile; e sono nella mente di tutti le solenni discussioni che, in questa Accademia medico-chirurgica, tennero dietro alla comunicazione del professor Fede nella tornata del 20 dicembre 1889, e a quella del Professor Cardarelli nella tornata del marzo 1890.

(1) Il dottor Tommaso Cigliano in un suo lavoro « *La Leucoemia lienale osservata nei bambini e curata omeopaticamente* », pubblicato nel 1876. e che è la prima pubblicazione sull'Anemia infantile con splenomegalia, non ostante il titolo di Leucoemia, racconta di aver riscontrato in una famiglia 2 e in un'altra 3 casi della malattia: però le due bambine, capitate sotto la sua osservazione, guarirono e in una *la termogenesi era normale e il tumore di milza molle*, e nell'altra *la febbre rimetteva ora per un giorno ora per due*. Il prof. Cardarelli, nella sua « *Nosografia della Pseudoleucemia infantile* » riferisce che in due famiglie erano occorsi 3 casi e in un'altra 5 casi di pseudoleucemia; ma i bambini di questa ultima si erano « *sviluppati e cresciuti fin dai primi mesi infermicci, deboli, malsani e con tinta dichiaratamente linfatica e il padre loro era affetto da rachitismo, ereditato manifestamente dal bambino capitato sotto la osservazione sua e del Cantani* »; e, delle due altre famiglie, in una il bambino osservato dal prof. Cardarelli, dopo le frizioni mercuriali prescrittegli, *stette bene e si rinutri*; e, nell'altra, dei tre piccoli infermi il terzo, condotto in campagna e sottoposto a dieta latteaa, guarì: la seconda *a 9 anni viveva ancora con il suo grosso tumore di milza*, e soltanto il primo morì e *pare* — scriveva il medico curante al prof. Cardarelli — *fosse morto per eresipela al collo*. « *In questa famiglia* — aggiun-

contro l'occorrere pressocchè contemporaneamente del morbo in vari bambini della stessa località depone per l'Anemia da Leishmania (1). È vero però che si possono avere, e non infrequentemente, casi del tutto sporadici di Anemia da Leishmania (2).

3.^o Quanto all'età, se il morbo si riscontra in bambini al di sopra dei quattro anni, e ancora più in adolescenti e in giovinetti, o che in essi si sia da poco manifestato o che rimonti alla loro tenerissima età, si può, con quasi assoluta certezza, concludere che l'Anemia non è da Leishmania, poichè questa si inizia nei bambini dai sei mesi ai due anni, e li uccide, d'ordinario, prima che raggiungono i quattro anni.

4.^o Dal sesso del piccolo infermo non si può, in generale, dedurre alcun criterio differenziale; pure se volessi fare assurgere a dato di fatto generale quello che potrebbe essere stato semplicemente occasionale, dovrei dire che l'Anæmia infantum a Leishmania colpisce più di frequente i maschi, e quella pseudoleucemica più di frequente le femmine, poichè a me è capitato di osservare quella quasi soltanto in bambini, e questa più frequentemente in bambine.

5.^o Nella *fisionomia* e nell'*aspetto generale* dei piccoli infermi di Anemia da Leishmania predomina sempre l'apatia, e nelle ultime settimane di vita lo stupore e perfine il sopore; in quelli di Anemia pseudoleucemica, l'astenia; e in quelli l'apatia è continua e progressiva, in questi l'astenia ha oscillazioni sensibilissime, che tengono, d'ordinario, alle condizioni di funzionalità dell'apparecchio gastro-

geva il medico curante — *la madre ha alveolite catarrale, e delle sorelle della madre una è morta con un tumore intracranico sospettato di natura tubercolosa e l'altra con alveolite caseosa, dopo aver avuto anche lei un figlio con anemia splenica* ».

(1) Vi hanno focolai endemici di Anæmia infantum a Leishmania come quello di Forio di Ischia, sul quale richiamò l'attenzione dei medici il dott. Cigliano, nel 1876, con il suo lavoro sulla « Leucœmia lienale ». E questa Accademia medico-chirurgica, nel 1890, dopo la comunicazione del prof. Cardarelli, nominò una commissione che aveva incarico di *studiare la malattia in Forio, ove si riscontrava endemica*. Nel gennaio di questo anno anche Gabbi ha, in una sua comunicazione sul Policlinico, descritti « *focolai endemici della varietà febbrile dell'Anemia splenica infettiva dei bambini* » nella « punta meridionale di Italia e nella sua isola maggiore ».

(2) Dei 9 casi di Anæmia infantum a Leishmania da me studiati, in vita o dopo l'autopsia, 2 sono di Napoli, 1 di San Gennariello di Ottaviano, 1 di Ponticelli, 1 di Boscotrecase, 1 di Tuora (presso Caserta), 1 di Secondigliano, 1 di Casoria.

intestinale e alla maggiore o minore intensità e persistenza della febbre, quando questa esiste.

6.^o Il *colorito* del bambino con Anemia da Leishmania è pallidissimo, cereo, spesso subitterico (1); quello dell' infermo di Anemia pseudoleucemica è più o meno pallido, ma non di cera, e qualche volta terreo. In questo predomina, il più delle volte, la cachessia, in quello l' anemia (2).

7.^o Gli *edemi*, ma modicissimi, agli arti inferiori, e più ancora al viso, si riscontrano, nel primo periodo della malattia, con maggior frequenza nell'Anemia da Leishmania che non in quella pseudoleucemica; onde è che nella prima i bambini hanno il volto come insufflato, tumidetto, così che non paiono denutriti. Nell' ultimo periodo della malattia però gli edemi agli arti inferiori sono più cospicui nell'Anæmia infantum pseudoleucemica che non nell'Anæmia infantum a Leishmania.

8.^o Le *emorragie* sottocutanee (*petecchie*), e massime all' addome e al petto, si riscontrano raramente nell' Anemia da Leishmania, frequentemente nell'altra forma di Anemia; e in quella più nell' inizio del morbo, in questa soltanto in un periodo molto inoltrato della malattia. Però emorragie dalle mucose, e più di ordinario rinorragie, e imponenti si osservano, e non raramente, quasi soltanto nell'Anemia da Leishmania (3).

(1) Come dirò, nel riferire del reperto istopatologico dell'Anæmia infantum a Leishmania, nel fegato si riscontra iperproduzione e lieve ristagno di bile entro le cellule, lievissimo infiltramento leucocitario degli spazii di Kiernam, e dilatazione dei capillari biliari.

(2) « L'anemia — scrive giustamente Cardarelli — fa un contrasto singolare con la febbre e con una malattia che, almeno nell'apparenza, pare svolgasi acutamente. E dico così perchè non pure i vigili genitori ma gli stessi medici vedono con sorpresa una febbre alta, spesso altissima, in un bambino pallido come la cera, e senza che nell'acme febbrile si notasse la benchè menoma accensione nel volto. — E poco appresso: « Non è l'apparenza di un fanciullo tabico per processi esaurienti e soprattutto per profuse e protratte diarree, per anomalie di digestione: non è il colorito di chi ha la cachessia malarica; non è nemmeno l'aspetto di chi è esaurito da febbri protratte. »

(3) In un bambino, che ebbi occasione di osservare una prima volta col dottor de Francesco il 2 giugno del 1906, e che con la puntura della milza praticata nel novembre del 1906 potetti dimostrare affetto da Anemia da Leishmania, erano frequenti le epistassi, e una ne ebbe così imponente, otto giorni dopo l'ultima mia visita, che vi lasciò la vita. Epistassi ripetute aveva

9.° Il *tumore di milza* è duro elastico, nell' inizio e anche quando abbia raggiunto volume cospicuo, nell' Anemia infantum a Leishmania; è piuttosto molle nell' inizio dell' Anemia infantum pseudoleucemica, e diventa lapideo solo quando ha assunto volume enorme. I bordi della milza sono rotondeggianti e le insolcature poco profonde nell' Anemia da Leishmania; all' incontro nell' Anemia pseudoleucemica le insolcature sono profonde e i bordi, massime l' anteriore, pressochè taglienti: e in generale può dirsi che nell' Anæmia infantum a Leishmania aumenti, relativamente, più il diametro di spessorezza che quello di larghezza della milza, e nell' Anæmia infantum pseudoleucemica relativamente più questo che quello.

Ma, più ancora dei caratteri fisici, è il decorso del tumore di milza che ha valore per differenziare l' una dall' altra malattia; poichè nell' Anemia da Leishmania l' aumento di volume della milza è lento ma progressivo; mentre nell' Anemia pseudoleucemica, almeno nel primo periodo, è tumultuario e saltuario, non progressivo, onde è che non raramente accade in simili malati di riscontrare enormemente ridotto un tumore di milza che qualche settimana innanzi aveva volume cospicuo, o palpare enormemente ingrandita una milza che qualche settimana innanzi sporgeva appena di sotto l' arco costale (1).

10.° Il *fegato* è il più delle volte leggermente aumentato di volume fin dall' inizio nella Anemia pseudoleucemica; mentre nell' Anemia da Leishmania aumenta di volume, e leggermente, soltanto in un periodo inoltrato del morbo: e, inoltre, mentre in questa l' ingrandimento del fegato è, come quello della milza, progressivo; in quella è, come quello della milza, saltuario, ed ha oscillazioni

anche un bambino di Tuora, presso Caserta, da me osservato nel luglio del 1905, e che la puntura della milza dimostrò affetto da Anemia da Leishmania. E cospicue rinorragie presentava Francesco Bifulco di poco meno di 8 anni, da S. Gennariello di Ottaiano, accolto nella clinica del prof. Fede nel maggio del 1902. e che morì il giorno 22 maggio dopo una profusa rinorragia. All' autopsia potetti confermare la diagnosi di Anemia da Leishmania.

(1) Come in un caso, che fra i tanti occorsi alla mia osservazione mi piace riportare: quello del bambino Fernando L. di S. R., di cospicua famiglia napoletana, osservato dal prof. Cardarelli, dal capitano medico Madia e da me, con la più classica Anemia infantile splenomegalica da incongrua alimentazione e da sifilide della balia, e che guarì completamente dell' Anemia pseudoleucemica e di un notevolissimo ritardo delle facoltà intellettuali con le frizioni mercuriali.

sensibili, del tutto corrispondenti, per entità, per insorgenza e per durata a quelle che si avverano nella milza.

11.° Le *ghiandole linfatiche* accessibili sono qualche volta iperplastiche nell'Anemia pseudoleucemica, sempre del tutto normali nell'Anemia da Leishmania.

12.° I *disturbi intestinali* si riscontrano frequentemente, e il più delle volte come primo sintomo, nell'Anæmia infantum pseudoleucemica; si riscontrano con minor frequenza, e il più delle volte a periodo confermato di malattia, nell'Anæmia infantum a Leishmania.

13.° La *febbre* non manca mai nell'Anæmia infantum a Leishmania, ed assume carattere nettamente remittente (38° C. al mattino e 39 1/2, 40° C. alla sera) con intermittenze, non infrequenti, di 3 a 5 e anche più giorni; non si riscontra, il più delle volte, nell'Anæmia infantum pseudoleucemica, e quando esiste o è lievissima o, se è alta, non assume alcun tipo speciale (1).

14.° Ai quali caratteri clinici differenziali un altro mi piace di aggiungere: quello del *risultato della cura* dietetica, igienica e farmaceutica. Chè se il decorso del morbo viene beneficamente influenzato da una vittitazione più razionale per qualità, quantità e distribuzione delle poppate e dei pasti, o dalla cura mercuriale o da quella arsenicale e fosforata, si ha ragione di pensare più all'Anæmia infantum pseudoleucemica da incongrua alimentazione, da sifilide, da rachitismo che non all'Anæmia infantum a Leishmania; poichè questa ultima è ribelle, almeno finora, a qualsiasi cura, e continua nel suo fatale andare non ostante tutti i più ingegnosi razionali e arditi metodi curativi.

E sono questi — succintamente esposti — tutti i caratteri clinici, onde l'Anæmia infantum a Leishmania (PIANESE) può essere differenziata da tutte le altre forme o varietà di Anemie infantili con splenomegalia, che io ho — per amore di brevità, di chiarezza

(1) Identificare, come vuole Gabbi, forma febbrile dell'Anemia infantile splenomegalica e Anemia da Leishmania; e forma afebbrile e Anemia non da Leishmania, non è esatto: chè, se è vero che la Anæmia infantum a Leishmania, è sempre febbrile non è altrettanto vero che l'Anæmia infantum pseudoleucemica, non da Leishmania, è afebbrile sempre; perche in parecchi dei casi occorsi alla clinica di Fede e capitati all'autopsia, la febbre era notevolissima, e persistente e nella milza, nel fegato e nel midollo io non rinvenni parassiti.

*febbre in
Anæmia
non da
Leishmania*

e di facilità di linguaggio — riaggruppate sotto il nome di Anaemia infantum pseudoleucemica (JAKSCH).

Però tutti cotesti caratteri clinici differenziali vanno accolti e vagliati, in ogni singolo caso, *cum grano salis*, poichè può l'Anemia da Leishmania colpire bambini nei quali esistano, in potenza o anche in atto, condizioni patologiche che son capaci di indurre o hanno di già indotta una anemia con splenomegalia: onde è che non sulla costatazione di uno o pochi dei caratteri clinici innanzi esposti, ma sulla costatazione della maggior parte di essi, e specie di quelli che si riferiscono all'età e al colorito dell'infermo, ai caratteri fisici e più ancora al decorso del tumore di milza e di fegato, all'emorragie, alla febbre e al tipo di questa, al risultato delle cure, può e deve il clinico formulare — con una certa sicurezza — la sua diagnosi.

II. Alla quale sicurezza di diagnosi può il più delle volte concorrere il

Reperto ematologico;

poichè le numerose ricerche sul sangue praticate da me in casi occorsi alla mia osservazione e quelle diligentissime pubblicate da Petrone per i casi accolti nella clinica pediatrica diretta dal Prof. Fede, della maggior parte dei quali io ho praticata l'autopsia e le ricerche protistologiche, mi autorizzano a conchiudere che

1.º nell'Anæmia infantum a Leishmania si riscontra: lieve poichilocitosi, lievissima oligocromemia, e poco notevole anisocitosi. Nessuna reazione normo — o megaloblastica. Leucopenia, qualche volta notevolissima. Eritrociti da 3.000.000 a 1.700.000 per m. c. Leucociti da 5.000, a 3.000 per m. c. e di questi 35 e più per 100 di linfociti, 8 e anche più di mononucleari grandi, 6 e anche più di forme di passaggio, 1 di leucociti ossifili, 50 e anche meno di polinucleari neutrofili, e nessun mielocita, nessun leucocita basofilo. Valore globulare 0.70, ma anche maggiore.

2.º nell'Anemia infantum pseudoleucemica (1) invece si riscontra d'ordinario, oltre la poichilocitosi, la oligocromemia e la

(1) La formula emoleucocitaria nelle Anemie infantili con splenomegalia è diversamente riferita dai varî ricercatori: perché essa sarebbe: a) di un sol tipo, con gradazioni diverse (Marfan, Rivière, Hutchison, ecc.); b) di due tipi diversi (anemia splenica e anemia pseudoleucemica) e i due tipi si distinguono per quantità e non per qualità di eritrociti e leucociti (Andéoud);

la anisocitosi, spesso notevolissime; una cospicua reazione normo — e megaloblastica; eritrociti a granuli basofili, e notevole iperleucocitosi ora linfocitica, ora mielocitica, ora mista. Eritrociti da 3.000.000 a 700.000; leucociti da 12.000 a 35.000 per m. c. Valore globulare 0.60 fino a 0.42;

onde, riassumendo: nell'Anæmia infantum a Leishmania, leucopenia con linfocitemia, nessuna reazione normoblastica, e le note di una anemia di media intensità; nell'Anæmia infantum pseudo-leucemica, iperleucocitosi (linfocitica, mielocitica o mista), cospicua reazione normoblastica e le note, il più delle volte, di una anemia molto intensa.

Senonchè anche cotesto reperto ematologico va vagliato con molta cautela, come quello che ha un valore non assoluto ma relativo al periodo del morbo nel quale l'esame del sangue vien praticato: chè se nell'Anæmia infantum a Leishmania l'esame del sangue vien praticato nel primo inizio della malattia, si riscontra reazione normoblastica e iperleucocitosi mielocitica e non leucopenia (1); e all'incontro, se nell'Anemia infantile splenomegalica da

c) di due tipi (splenomegalia cronica con anemia e mielemia, e splenomegalia cronica con anemia e linfemia) e i due tipi si distinguono per qualità diverse di eritrociti e di leucociti (Weill e Clerc); e infine d) di due tipi diversi (anemia pseudoleucemica e anemia splenica) e il primo comprende i casi che presentano in circolo un numero di emazie nucleate di diverso tipo e grandezza, per lo più abbondante e *sempre sproporzionato al grado dell'oligocitemia*; e ordinariamente una leucocitosi più o meno cospicua, la quale nel maggior numero dei casi è costituita in egual misura da tutti gli elementi bianchi del sangue con pochi mielociti (*anemia pseudoleucemica mista*), e, in un piccolo numero, prevalentemente dai polinucleati con molti mielociti (*anemia pseudoleucemica prevalentemente mieloide*); e il secondo tipo comprende i casi nei quali le emazie nucleate o sono assenti dal sangue circolante o sono scarse e *sempre in numero proporzionato al grado dell'oligocitemia*, e leucopenia. (G. A. Petrone).

(1) È capitato a me nel caso osservato con il dottor de Francesco, e che innanzi ho riferito. Nell'esame del sangue praticato il 2 giugno (e la milza era sporgente dall'arco costale appena di 3 dita), reazione normoblastica notevolissima e iperleucocitosi mielocitica; nell'esame del sangue praticato il 29 novembre (e la milza raggiungeva la spina iliaca superiore, e dal succo di essa ottenni la Leishmania nei preparati per strisciamento), nessuna reazione normoblastica e leucopenia, sebbene non accentuata. Ed è, forse, perchè la Leishmania, in un primo tempo, stimola il midollo ad una reazione eritroblastica e leucoblastica intensa, che non è in seguito possibile, quando la maggior parte delle cellule sono parassitate.

sifilide l'esame del sangue vien praticato in un periodo molto inoltrato della malattia, quando vi è cachessia, si riscontra leucopenia e non iperleucocitosi.

III.

La puntura della milza e quella del midollo delle ossa nella diagnosi dell'Anæmia infantum a Leishmania.

Ora da tutto quello che innanzi ho esposto risulta che, il più delle volte, la diagnosi di Anæmia infantum a Leishmania può, su i caratteri clinici e il reperto ematologico, essere formulata con una certa sicurezza.

La quale sicurezza però si ha assoluta soltanto quando si ricorra alla aspirazione del parenchima della milza, o meglio ancora — come io propongo — a quella del midollo delle epifisi, superiore della tibia o inferiore del femore, e dal succo aspirato si facciano preparati per strisciamento, e, fissatili in alcool assoluto o meglio ancora nella mia miscela di liquido picrosolforico, sublimato e cloruro di cobalto, si colorino con il Giemsa, col Laveran, ecc.; chè, se l'Anemia infantile con splenomegalia è da Leishmania nei preparati si riscontreranno numerosi i caratteristici parassiti endocellulari, ma anche liberi, perchè per il traumatismo dello strisciamento sono stati spremuti fuori delle poco resistenti cellule parassitate.

Accade però qualche volta che con l'aspirazione del succo della milza vengon fuori eritrociti e leucociti, ma non cellule parenchimali: e accade questo quando, con la punta dell'ago infissa nella milza, non si è avuto il coraggio di spappolarne il parenchima, prima di aspirarlo. E allora, poichè non nel sangue ma nelle cellule parenchimali si annida il parassita, non capitando queste sotto l'osservazione, affermare o negare la genesi da Leishmania di quel caso di Anemia con splenomegalia non si può.

Nè, d'altro canto, la pratica di spappolar con la punta dell'ago il parenchima della milza è cosa del tutto innocente: chè, per dolorosa esperienza, io so che qualche volta può riuscire, se non funesta, dannosa.

Onde è che io ho pensato di sostituire alla aspirazione del parenchima della milza quella del midollo delle epifisi, superiore della tibia o inferiore del femore: e per diverse ragioni. Prima perchè, quantunque più spettacolosa, è più di quella della milza

scevro di inconvenienti; secondo, perchè, con l'aspirazione venendo fuori sempre e in gran numero cellule del midollo, la diagnosi può in ogni caso esser formulata con sicurezza; e infine, perchè, — parendo a me, come ho detto nell'altra comunicazione, che la Leishmania invada prima il midollo delle ossa e dopo la milza, e in ogni modo che il maggior numero di parassiti si riscontra nel midollo —, la diagnosi può esser fatta con maggior sicurezza e forse anche con maggior precocità.

E la aspirazione del midollo riesce agevole e sicura; e va praticata con il trequarti (modificato da Caccioppoli) dell'aspiratore di Potain, al quale si innesta una grossa pompa aspiratrice. Il trequarti va infisso nell'epifisi obliquamente dall'alto al basso o viceversa, a seconda che si ricerchi il midollo dell'epifisi superiore della tibia o di quella inferiore del femore; e per un centimetro o poco più; e, ritirato in alto il punteruolo fin oltre la chiavetta del trequarti e chiusa questa, si aspira; e si ottengono d'ordinario un par di gocce di midollo osseo, sufficienti per approntarne uno o due preparati, e qualche cultura.

La quantità del materiale aspirato è, in verità, scarso; ma se si pon mente che è costituito quasi esclusivamente da cellule, è facile persuadersi che una goccia di midollo osseo è più proficua, per la ricerca, di un centimetro cubico di succo di milza.

Ci si intende poi che il trequarti, la cute del bambino e le mani dell'operatore devono essere sterilizzate, e che prima di infiggere il punteruolo bisogna stirare in alto o in basso fortemente la cute della parte perchè, ritirata la cannula, il forellino praticato sulla cute non risponda a quello praticato sull'epifisi.

IV.

Reperti anatomo-patologici differenziali.

Bisogna, innanzi tutto, distinguere tra il reperto anatomico grossolano e quello istopatologico fine; chè se il primo non ha caratteri sempre e così nettamente differenti nelle varie forme di Anemia infantile con splenomegalia, il secondo ha nell'Anemia infantile splenomegalica da Leishmania alcuni caratteri speciali, che permettono differenziarla da tutte le altre forme.

Nelle numerose autopsie, da me praticate, di bambini morti per anemia splenomegalica, con reperto negativo o positivo della

parassiti
first
bone marrow

method
obtaining
bone marrow

Leishmania infantum, la *milza*, il *fegato*, il *midollo delle ossa*, le *ghiandole linfatiche*, il *timo* e l'*intestino*, — per dire soltanto degli organi che per la malattia si riscontrano più lesi — appaiono *nella forma, nel volume, nel colorito, nella consistenza, nel peso ad un esame sommario pressochè identicamente alterati*. Quantunque a me sembri, che anche senza sforzare di troppo il risultato dell'esame macroscopico degli organi, io possa affermare che la *milza* nell'*Anaemia infantum* a *Leishmania* ha consistenza dura elastica e bordi arrotondati, un peso di 170 a 200 grammi, e diametri di $13 \times 7 \times 4$ cm.; è piuttosto povera in sangue, ha corpuscoli per volume e conformazione pressochè normali, ma in minor numero; polpa poco consistente ma ben contenuta fra le trabecole e notevole perisplenite e splenite interstiziale; mentre nelle altre forme di Anemie infantili con splenomegalia la *milza* ha consistenza per lo più lapidea, ordinariamente bordi meno arrotondati e qualche volta taglienti, peso e diametri superiori a quelli innanzi ricordati; e, inoltre, spesso iperemia notevole, e corpuscoli di volume diverso, da iperplastici ad atrofici, e polpa ordinariamente abbondante e mal contenuta fra le trabecole, quantunque si possa incontrare anche notevole perisplenite e splenite interstiziale.

E similmente potrei dire che il *fegato* nell'*Anaemia infantum* a *Leishmania* è pressochè normale per volume e per peso, mentre è il più delle volte notevolmente aumentato di volume e di peso nelle altre forme di Anemie splenomegaliche infantili; e inoltre, in quella è piuttosto anemico e di color rosso-grigiastro, con acini molto ben disegnati e vena centrale dilatata, e in queste è spesso iperemico, di colorito grigiastro o giallastro, e con spazii di Kiernam più appariscenti.

E ancora: le *ghiandole linfatiche* sono ordinariamente iperplastiche e iperemiche nelle comuni anemie splenomegaliche infantili, e di volume normale e di consistenza aumentata nell'*Anemia infantile* da *Leishmania*; e in quelle il *timo* è ordinariamente più o meno in accentuata involuzione, in questa è più o meno iperplastico.

Comunque, queste, che ho dette, sono differenze di reperti più quantitative che qualitative, e perciò su di esse forse male potrebbe essere fondata una diagnosi differenziale etiologica o patogenetica. Perchè ancora oggi può essere, in gran parte, ritenuto per vero ciò che Armanni affermava in questa Accademia, nel 1890, dopo una vivace discussione tra i professori Cardarelli e Fede sul nome che meglio convenisse alla malattia — se *Anemia splenica*

infantile o Pseudoleucemia infantile —; e cioè che * lesioni macroscopiche identiche possono essere indotte negli organi anche da cause diverse. „

Però, non così può dirsi per le lesioni istopatologiche, perchè nei bambini morti per Anemia da Leishmania io ho riscontrato negli organi — e specialmente nella milza, nel fegato e nel midollo delle ossa — alcune lesioni istologiche, che invano ho ricercate nei corrispondenti organi dei bambini morti per tutte le altre forme di Anemie con splenomegalia. E si noti che io ho detto *alcune lesioni*, perchè non tutte le lesioni istologiche che si riscontrano nei morti per Anemia da Leishmania sono caratteristiche e, direi, patognomiche; chè di esse qualcuna si riscontra anche nelle altre forme di Anemie infantili non da Leishmania, sebbene con minore frequenza e meno accentuata.

Ora io non dirò delle lesioni che nei reni, nelle capsule surrenali, nel polmone, nel cuore, nel cervello e nel midollo spinale ho riscontrate così nella forma di Anemia da Leishmania come in quelle da altra causa, poichè nulla hanno coteste lesioni che possa essere rapportato alla malattia per sè stessa o alla causa che l'ha prodotta; chè la nefrite parenchimale, la broncopolmonite, l'edema cerebrale, la metamorfosi albuminoidea delle fibre del cuore, ecc. io ho variamente riscontrate e d'ordinario come epifenomeni o causa ultima della morte.

Dirò invece delle *lesioni istologiche* della milza, del fegato, del midollo delle ossa, delle ghiandole linfatiche, del timo, del pancreas e dei follicoli solitarii e agminati dell'intestino, e prima nella *Anæmia infantum pseudoleucemica* (JAKSCH) e poi nell' *Anæmia infantum a Leishmania* (PIANESE).

I.^o — *Reperto istopatologico dell' Anemia infantum pseudoleucemica.*

Poichè sotto il nome di Anemia infantile pseudoleucemica di JAKSCH io ho raggruppate tutte le forme di Anemie infantili con splenomegalia non prodotte dai corpi di Leishman, si intende che il reperto istologico che descrivo è la sintesi o meglio l'amalgama dei reperti di coteste varie forme (1); ai quali, singoli reperti per

(1) Nelle 8 autopsie da me praticate, di Anemia pseudoleucemica potevano essere invocate come cause (o, meglio, si riscontravano) 2 volte la sifilide dei genitori, 1 volta la tubercolosi della madre e del bambino, 2 volte il rachitismo, 3 volte l'incongrua alimentazione e i disturbi gastro-intestinali.

necessità di cose e per amore di brevità e di chiarezza, ho smusati gli angoli, avendo io interesse di ricercare non se esistano differenze di lesioni istologiche tra le singole forme di Anemie infantili da me raggruppate sotto la denominazione di Anemia pseudoleucemica, ma se ne esistono eventualmente tra questa e l' Anemia infantile da Leishmania.

Ora ecco il reperto istopatologico della Anemia infantile pseudoleucemica, come risulta dalle mie indagini, condotte a termine con i migliori e più confacenti metodi di fissazione e di colorazione.

Milza. La capsula è notevolmente ispessita e qua e là riscontransi piccoli ammassi di poliblasti e qualche rara cellula pigmentifera. Le gittate trabecolari, che si dipartono dalla capsula, sono anche ispessite ed hanno perduta la loro fine striatura fibrillare, onde appaiono omogenee ed assumono intensamente i colori acidi di anilina. Però le trabecole connettive, che dalle gittate si originano per costituire le maglie, sono di volume normale, e esile è lo stroma proprio della polpa e dei follicoli. Il tessuto elastico non pare aumentato, chè anzi in molti punti è atrofico o scomparso, e specialmente nel centro dei follicoli.

I corpuscoli di Malpighi hanno aspetto diverso nei diversi tratti dell'istesso preparato: e ve ne ha di iperplastici e di normali, di atrofici e anche di sclerotici; però più numerosi sono quelli colpiti da iperplasia, rarissimi quelli sclerotici. In quelli iperplastici nel centro germinativo riscontransi numerosi linfociti e qualche mononucleare mezzano in mitosi tipica o, più d'ordinario, in conato di mitosi. In quelli di volume normale si riscontrano, specie nel loro centro, anche qualche blocchetto ialino e degli eritrociti ridotti alle loro ombre. In quelli in via di atrofia si rinvencono detriti di corpuscoli rossi e verso la periferia anche qualche cellula pigmentifera. In quelli sclerotici — rarissimi, come ho detto, e da me riscontrati soltanto nei due bambini con eredo-sifilide — il fine reticolo del corpuscolo assume aspetto di grossi e omogenei filamenti, che non più costituiscono rete, ma si dispongono a strie concentriche, fra le quali si rinvencono pochi e atrofici corpuscoli linfoidi, con nucleo picnotico.

Le tuniche dell'arteria della maggior parte dei corpuscoli, e specialmente di quelli in via di atrofia, sono lievemente ispessite e specie l'avventizia.

La polpa splenica è contenuta entro maglie ampie e a pareti delicate; e le cellule fisse di Dominici sono piuttosto numerose, e

hanno, per lo più, un nucleo grosso ma povero di filamenti cromatici, e protoplasma abbondante ripieno ora di pigmento ora di ombre di eritrociti. E similmente abbondanti sono le cellule mobili; e così quelle della serie emoglobinica come quelle della serie leucocitica; e fra esse si riscontrano parecchi normoblasti e anche qualche mielocita ossifilo, e relativamente numerosi macrofagi con ombre di eritrociti o granuli di pigmento, e qualche plasmacellula e qualche megacariocita.

I seni venosi sono dilatati e ripieni di eritrociti e qualche normoblasto, e di linfociti, mononucleari a nucleo mezzano e polinucleari neutrofili relativamente numerosi.

Fegato. La capsula del Glisson è anche essa un pò ispessita, e iperplastico è il connettivo che accompagna i vasi, onde gli spazi porto-biliari di Kiernam appaiono più ampi e infiltrati da poliblasti, e spesso in modo così notevole che si ha l'impressione di un linfoma leucemico, quando si osservi il preparato a piccolo ingrandimento. Le pareti delle arterie e delle vene sono anche esse lievemente ispessite e qualche volta infiltrate di mononucleari; ma i vasi biliari appaiono del tutto normali.

I capillari dell'acino sono dilatati e zaffati da eritrociti, e da linfociti e polinucleari neutrofili e spesso questi sono così numerosi che pare si tratti di un fegato leucemico.

Le filiere delle cellule epatiche, da questa dilatazione dei capillari sanguigni compresse, appaiono atrofiche.

Di rado si riscontra il rigonfiamento torbido, più di frequente la degenerazione grassa e l'infiltramento biliare. I capillari biliari appaiono del tutto normali; però il connettivo intracinoso è notevolmente sviluppato.

Midollo delle ossa. Non vi si riscontrano vescicole adipose e il numero delle cellule midollari e degli eritrociti sembra aumentato. Di certo è aumentato e notevolmente il numero degli eritrociti nucleati (ordinariamente normoblasti), che spesso sono in mitosi; e anche aumentato è il numero dei megacariociti, i quali, per lo più, hanno nucleo in pieno rigoglio. Per nulla perturbato è il rapporto numerico tra i mielociti neutrofili e quelli ossifili; ma pare sieno in aumento i mielociti non granulosi a protoplasma ortobasofilo. Si riscontrano delle isole linfoidei, le quali però non assumono mai cospicuo sviluppo.

Ghiandole linfatiche e follicoli solitari. Nelle ghiandole linfatiche, così come nella milza, la capsula e le trabecole, che se ne

dipartono, sono ispessite e, specialmente queste ultime, ialinizzate. Anche le tuniche delle arterie appaiono ispessite e qualche volta infiltrate. I follicoli della sostanza corticale sono ordinariamente iperplastici, e parecchi degli elementi del centro di essi sono in mitosi. Anche i cordoni della sostanza midollare appaiono tumidi, e spesso non si riesce a distinguerli dai follicoli.

Similmente iperplastici e ricchi di cellule in mitosi si riscontrano i follicoli solitari e agminati dell'intestino.

Timo. La capsula fibrosa è piuttosto robusta; e così i lobi come i lobuli appaiono atrofici. Il tessuto reticolare della zona corticale è più ispessito e le maglie sono più anguste del normale e racchiudono poche cellule linfatiche. Anche le maglie della sostanza midollare sono anguste, e contengono scarsissime cellule, mentre qua e là già il tessuto reticolare viene sostituito da un tessuto cellulo-adiposo. Sono scarsissime le grandi cellule a nuclei multipli, ma molto numerosi i corpuscoli di Hassal.

Pancreas. Il pancreas appare del tutto normale; e normale per quantità e qualità è la secrezione delle cellule degli acini, come normali per struttura e volume appaiono gli isolotti di Langerhans.

II. *Reperto istopatologico dell'Anaemia infantum a Leishmania*

Milza La capsula e le gittate trabecolari, che dalla capsula si dipartono, sono nell'Anemia da Leishmania fortemente ispessite e ialinizzate: e lo stroma è costituito in generale da filamenti più robusti del normale, e così nella polpa come nei follicoli, e specialmente nel centro di questi attorno all'arteria centrale, ove appaiono molto spessi e disposti a strie concentriche. Anche il tessuto elastico è sviluppatissimo e non proporzionato allo sviluppo del connettivo; e fibre elastiche si riscontrano non soltanto nella capsula e nelle trabecole e nelle pareti dei vasi, ma si irradiano da questi punti per tutto il parenchima, così nella polpa come nei follicoli, per formare maglie larghe a pareti continue.

Dei corpuscoli pochi sono iperplastici, o di volume e costituzione normali, parecchi in via di atrofia: di sclerotici però non si rinvencono mai. Nel centro germinativo dei corpuscoli iperplastici si riscontrano pochissime cellule in tipica mitosi, la quale manca del tutto nei corpuscoli di volume normale e in quelli in via di atrofia. Fra le cellule follicolari si notano molti eritrociti, ma non normoblasti, e pochi blocchetti ialini, principalmente attorno all'arteria centrale; e alla periferia non è infrequente riscontrare qualche macrofago, con inclusione di leucociti. Le pareti delle arterie in molti

corpuscoli, e specialmente in quelli in via di atrofia, appaiono ispessite e perfino sclerotiche.

Di molto interesse e quasi caratteristica è una speciale degenerazione che colpisce le cellule di alcuni follicoli, e che in tutto rassomiglia a quella che io ho provocata sperimentalmente negli animali con l'inoculazione di una *Torula* patogena. Questa speciale degenerazione si inizia nel centro del follicolo e può poco a poco colpirlo in quasi tutta la sua estensione. Dapprima le cellule del follicolo si rigonfiano e perdono il loro aspetto e la loro forma speciale, e assumono quelli delle cellule epiteliodi, e anche epiteliali. Il nucleo si ingrandisce; mentre i filamenti nucleinici e i punti nodali diventano più esili, il protoplasma più omogeneo, e la membrana più spessa.

A poco a poco la speciale alterazione si diffonde centrifugamente alle cellule di quasi i tre quarti del follicolo; e allora, per la mutua compressione, quelle più centrali diventano poligonali; e si ha l'impressione come di un nido di cellule cancerigne.

Nè il processo si arresta a questo punto, poichè le cellule del centro poco a poco, per la compressione di quelle che le circondano, si sformano, si appiattiscono e diventano fusiformi; poichè la membrana cellulare si accolla, dopo che il nucleo è ridotto alla sua ombra e il tenue protoplasma cellulare è scomparso. Onde in ultimo nel centro del follicolo si rinviene un ammasso di cellule linfoidei cosiffattamente degenerate da mentire — per il loro aspetto e per la speciale disposizione — l'immagine della perla epiteliale.

La polpa splenica è non molto abbondante. Sono scarsissime le cellule pigmentifere, ma piuttosto numerosi i macrofagi con inclusione di uno o più leucociti. Qua e là si riscontra anche qualche megacariocita, ma nessun mielocita neutrofilo o ossifilo. Numerosi sono gli eritrociti, ma sempre anucleati; e spesso riuniti in piccoli cumoli.

Focolai emorragici veri, e piuttosto cospicui, si notano specialmente al di sotto della capsula, e anche nel centro di qualche follicolo.

I seni venosi sono molto dilatati e hanno endotelii per la massima parte sfaldati e enormemente rigonfi, che arrivano a misurare fin 25 a 30 micromillimetri.

Ma cellule così rigonfie si riscontrano non solo entro i seni, ma variamente sparse per la polpa, rarissimamente però nei follicoli. D'ordinario esse formano grossi cumoli di 15 a 25 elementi non

sempre nettamente separate l'una dall'altra, chè spesso due o più di esse sono come fuse per i loro protoplasmi. Di cosiffatti cumoli, e spesso come sincizî, cellulari si riscontra un maggior numero sotto la capsula e in vicinanza delle trabecole. Hanno queste cellule abundantissimo ma tenuissimo protoplasma e nucleo grande, povero però in nucleina, e ora normale, ora picnotico, per lo più in nucleolisi. È entro queste cellule che si annida la *Leishmnnia*, come ho detto nell'altra comunicazione.

Fegato. Il connettivo glissoniano non è iperplastico, e gli spazi di Kiernam sono normalmente ampii. Le arterie e le vene sono normali; e normali sono i biliari, per struttura, ma non per numero, chè ve ne hanno di neoformati. Poco notevole è l'infiltramento leucocitario degli spazii porto-biliari, e specie delle avventizie vasali.

I capillari sanguigni sono enormemente dilatati, e il loro endotelio è cosiffattamente rigonfio che il lume ne viene spesso completamente ostruito.

E cotesti endotelii così alterati per grandezza e struttura sono in tutto identici alle consimili cellule mesenchimali, che si riscontrano nella milza, e costituiscono il reперio caratteristico dell'*Anemia infantile da Leishmania*. D'ordinario non tutte le cellule endoteliali del capillare sanguigno sono cosiffattamente alterate; ma, ove questo avvenga, il capillare appare tatto zaffato da grosse cellule, senza un sol corpuscolo rosso o bianco del sangue. Dalla enorme dilatazione dei capillari sanguigni, indotta dalla enorme distensione degli endotelii, le filiere delle cellule epatiche vengono spesso cosiffattamente compresse che, caduto in necrosi il nucleo e ridotto il protoplasma a una sottilissima listarella, le filiere delle cellule assumono aspetto di filamenti più o meno esili, e a doppio contorno.

Però non in tutti i punti del fegato esistono siffatte lesioni, chè qua e là si riscontrano numerose isole di tessuto epatico pressochè normale. E qui le cellule epatiche sono piuttosto rigonfie e infiltrate di pigmento biliare, mentre i capillari biliari diventano appariscenti, perchè fortemente dilatati.

Midollo delle ossa. — Il numero di quelle grosse cellule, descritte come caratteristico reperto nella milza e nel fegato, è qui notevolissimo; e io non credo di affermare cosa esagerata quando dico che in qualche campo microscopico esse costituiscono più della metà delle cellule che vi si riscontrano. E' per questo che il numero

delle cellule midollari, neutrofili e ossifili, è enormemente ridotto. Ma non ridotto, anzi cresciuto, pare il numero dei megacariociti, i quali per lo più hanno protoplasma più scarso del normale e nucleo ora necrotico ora picnotico. Anche scarsi sono i normoblasti; e pare che i mielociti ossifili sieno in numero maggiore del normale, rispetto a quelli neutrofili.

Però le isole di tessuto linfoide sono molto più numerose e di volume molto più cospicuo, e in mezzo ad esse non si riscontrano quasi mai le grosse cellule di 25 a 30 micromillimetri, che sono così numerose nel tessuto mieloide.

I vasi e le lacune sanguigne sono molti dilatati, e zaffati da corpuscoli rossi sempre anucleati, e di leucociti neutrofili. Gli endoteli però sono quasi tutti perfettamente normali, poichè solo di rado se ne riscontrano di colpiti dalla alterazione, che ho descritta negli endotelii dei capillari epatici.

Ghiandole linfatiche. — Le trabecole che si diramano dalla capsula e quelle del tessuto citogeno dei follicoli appaiono più ispessite: ma così i follicoli della sostanza corticale come i cordoni della sostanza midollare sono normalmente sviluppati.

I follicoli solitari dell'intestino non appaiono iperplastici, nè mostrano cellule in mitosi.

Timo. — La capsula è esilissima, e i lobi e i lobuli sono per sviluppo normali. Il tessuto reticolare della zona corticale è esile e le maglie sono larghe e tutte ripiene di numerose cellule linfatiche, qualcuna in mitosi. In nessun punto il tessuto reticolare comincia ad essere sostituito dal tessuto cellulo adiposo; e i corpuscoli di Hassal sono pochi numerosi e poco sviluppati, la maggior parte essendo costituiti da poche cellule, che non ancora hanno assunto nè la forma nè la disposizione che si riscontrano in quelle dei tipici corpuscoli.

Pancreas. — Gli isolotti di Langehrans sono ipertrofici e iperplastici, mentre la quantità di granuli di zimogeno e di prezimogeno entro le cellule è scarsissima.

*
* *

E, riassumendo i reperti istopatologici:

I. nell' *Anaemia infantum a Leishmania* (PIANESE) si riscontra:

a) nella *milza*, fibroadenia leggera o incipiente, neoformazione di tessuto elastico, ipoproduzione di tessuto linfoide e nessun accenno

a produzione di tessuto mieloide ; nelle *ghiandole linfatiche*, incipientissima fibroadenia ; nel *timo*, iperplasia ; nel *pancreas*, ipertrofia e iperplasia degli isolotti di Langehrans ;

b) nel *fegato*, enorme dilatazione dei capillari sanguigni, non da iperemia, ma da cospicuo rigonfiamento degli endoteli, e notevolissima atrofia delle cellule epatiche. In punti, ove la dilatazione dei capillari è poco notevole, le cellule epatiche sono vacuolizzate o infiltrate da pigmenti biliari e i capillari biliari appaiono dilatati :

c) nel *midollo delle ossa*, ipoprodotto notevolissima di tessuto mieloide e eritroblastico e iperproduzione di tessuto linfoide ;

d) nei *vasi sanguigni* degli organi, nessun normoblasto e leucopenia, il più delle volte ;

e) nei *capillari sanguigni del fegato*, nella *polpa della milza*, nel *midollo delle ossa* numerosissime cellule di 25-30 e più micromillimetri, a nucleo grande ma povero di nucleina, protoplasma abbondante ma tenuissimo e contorno bavoso o cinghiato.

II. nell' *anaemia infantum pseudoleucemica* (JAKSCH) si riscontra invece :

a) nella *milza*, capsula e gittate trabecolari ispessite ma non fibroadenia, non iperproduzione ma piuttosto atrofia del tessuto elastico, iperproduzione di tessuto linfoide, accenno a produzione di tessuto mieloide ; nelle *ghiandole linfatiche*, iperplasia ; nel *timo*, accenni di involuzione ; nel *pancreas*, isolotti del tutto normali ;

b) nel *fegato*, dilatazione dei capillari sanguigni per iperemia, atrofia o degenerazione grassa (ordinariamente) delle cellule epatiche, iperplasia del connettivo di Glisson e così cospicuo infiltramento leucocitario negli spazi di Kiernan da mentire i linfomi leucemici, neoprodotto di vasi biliari ;

c) nel *midollo delle ossa*, iperproduzione di tessuto mieloide e reazione normoblastica notevole, e nessuna iperproduzione linfoide ;

d) nei *vasi sanguigni degli organi*, spesso normoblasti, e d'ordinario così cospicuo numero di leucociti, da mentire, specialmente nel fegato, la leucemia (per il numero, si intende, non per la qualità dei leucociti) ;

e) nel *fegato*, nella *milza*, nel *midollo delle ossa*, assenza delle grosse cellule di 25 a 30 micromillimetri, che costituiscono il reperto patognomonico della anemia infantile da Leishmania.

V.

**Anæmia infantum a Leishmania (PIANESE)
o Kala Àzar infantile (NICOLLE) ?**

Nel maggio del 1905, alla 3^a riunione della Società dei Patologi in Roma, chiudendo la mia comunicazione, alla domanda se il parassita da me scoperto si riscontrava soltanto in casi della cosiddetta Anemia splenica infantile, io rispondevo che un cosiffatto parassita era stato riscontrato in altri morbi; ma che “ quando pensavo che tutte le altre forme morbose, nelle quali si erano riscontrati parassiti in tutto simili a quello da me descritto nell'anemia splenica infantile, rassomigliano a questa per quasi tutti i sintomi clinici (anemia, febbre, splenomegalia ecc.) ero indotto a credere che sarebbe stata cosa logica e anche utile *riunire tutte coteste forme morbose in un sol gruppo, che per il momento si sarebbe potuto denominare Anemie da Leishmania, e quella infantile perciò Anaemia infantum a Leishmania* „.

E nell'altra mia comunicazione, fatta a questa Accademia, con dimostrazione di una lunga serie di preparati nelle due tornate del Novembre 1907 e del Gennaio 1908, io dicevo che “ della questione se la forma parassitaria di Anemia splenica infantile da me descritta è per etiologia, sintomi clinici e reperti istopatologico e ematologico in tutto identica al Kala-Àzar, io mi sarei procurato il piacere e l'onore di discorrere in un'altra seduta „.

Ora, dopo queste mie comunicazioni, Nicolle a Tunisi e Gabbi in Sicilia hanno avuto opportunità di riscontrare la Leishmania da me scoperta in parecchi casi di Anemia infantile con splenomegalia (1). Senonchè Nicolle, che nella prima comunicazione del feb-

(1) Nicolle, fino a questo momento, ha avuto a Tunisi opportunità di praticare l'esame protistologico del succo, aspirato in vita, della milza e tre volte del fegato e una volta anche, dopo la morte, del midollo delle ossa, di 11 bambini, di 8 dei quali il materiale per l'esame è stato a lui inviato dai dottori Cassuto (1 caso), Cortesi (2 casi) Calamida (2 casi, in uno dei quali dalla aspirazione della milza non venne fuori che sangue e perciò non si rinvennero parassiti), Domela (1 caso) Cathoire (1 caso, e qui si riscontrò il parassita anche nel sangue), e Porot (1 caso, e in questo, seguito da autopsia, Nicolle riscontrò il parassita non solo nella milza, nel fegato e nel midollo delle ossa, ma anche — sebbene scarsissimi — nelle ghiandole linfatiche e nel rene). Dei bambini studiati da Nicolle e dai suoi collaboratori nove avevano da 1 a 3 anni, uno 5 e un altro quasi 7 anni. Ma se a me

*In Tunis Leishmania first discovered by Laveran
in films sent him from Tunis in March 1904.
from child which had died of relapsing malarial*

braio 1908, confermando e accogliendo il risultato delle mie ricerche (1), parlava di “ infezione splenica infantile a corpi di Leishman, osservata in Tunisi, identica ai casi di Anemia splenica infantile descritti principalmente nel Sud d’Italia e vicina per i suoi sintomi al Kala-Àzar », e in quella dell’aprile dello stesso anno denominava la malattia “ Anemia splenica infantile a corpi di Leishman », accogliendo così il nome di *Anaemia infantum a Leishmania*, che io le avevo dato, e denominando il parassita “ *Leishmania infantum* », nei lavori, che ha pubblicati dal luglio 1908 ad oggi, alla malattia dà il nome di “ Kala-Àzar infantile »; e Gabbi, nella comunicazione del Gennaio 1909, esprime il dubbio che “ la varietà febbrile dell’anemia splenica infantile sia una nuova malattia tropicale che espande le sue ramificazioni dal Nord-africano alla punta meridionale d’Italia e alla sua isola maggiore » (2).

spetta il merito di avere per il primo dimostrato che una forma di anemia infantile con splenomegalia è prodotta dalla *Leishmania*, e di questo parassita io ho studiata minutamente la morfologia, e la ubicazione e le lesioni che induce nella milza, nel fegato e nel midollo delle ossa; e della forma clinica parassitaria io ho illustrate tutte le alterazioni istologiche che si riscontrano in tutti gli organi e specialmente nel midollo, nel fegato, nella milza, e assegnati i caratteri clinici, i reperti ematologici e istopatologici ond’essa si differenzia da tutte le altre forme di anemie infantili con splenomegalia; a Nicolle spetta il merito d’aver per il primo ottenute culture della *Leishmania infantum*, e di aver con questa infettato il cane, conchiudendo per l’ « *origine canine* » della malattia.

Gabbi poi ha finora osservati 10 casi della malattia, e soltanto in due ha potuto praticare la puntura della milza ottenendo in uno i caratteristici corpi Leishman-Donovan, e nell’altro « corpi mobili e con preparati ad hoc forme sulle quali promette di riferire in seguito ».

(1) « Il suffit de rapprocher ces constatations de descriptions que nous avons données de nos cas pour se rendre compte qu’il y a entre elles (le sue e le mie del 1905) identité parfaite ». E poco appresso: *alle conclusioni del Pianese* « les trois observations tunisiennes et les recherches experimentales... viennent donner une valeur indiscutable ». E conchiude: « Si nos recherches personnelles et celles qui leur feront suite doivent avoir pour conséquence d’amener les médecins a dégager du bloc ancor confus de l’Anémie splénique infantile (come io scrivevo fin dal 1905 e come poi è accaduto), une maladie spéciale, voisine du Kala-Àzar et non identique a lui, il sera juste d’attribuer le premier merite de cette conception aux travaux de Giuseppe Pianese ».

(2) Correggendo le bozze di stampa di questa mia comunicazione, leggo una seconda memoria di Gabbi, pubblicata or ora sul Policlinico, nella quale l’A., sciogliendo ogni riserva, la malattia denomina Kala-azar, avendo

Ora io mi domando:

1.° La *Leishmania infantum* è, per i caratteri morfologici e biologici, identica alla *Leishmania del Kala-Àzar* delle Indie?

2.° L'*Anaemia infantum a Leishmania* (PIANESE) è, per i caratteri clinici e i reperti ematologico e istopatologico, identica al *Kala-Àzar delle Indie*?

3.° Alla forma di Anemia infantile con splenomegalia prodotta dalla *Leishmania*, nello stato attuale delle nostre conoscenze, si conviene più il nome di *Anaemia infantum a Leishmania* che io le ho dato, o quello di *Kala-Àzar infantile* che le vuol dare Nicolle?

Poche parole per rispondere a ciascuna di queste domande, e ho finito.

1.° La *Leishmania infantum* non pare identica alla *Leishmania del Kala-Azar delle Indie* perchè, *morfologicamente*, quella appare più piccola e si riscontra nelle cellule in maggior copia di questa; e, *biologicamente*, quella si coltiva nel mezzo di Novy e Néal e non in quello di Rogers ed è trasmissibile al cane (Nicolle); e questa si coltiva nel mezzo di Rogers e non in quello di Novy e Néal e non è trasmissibile al cane (W. S. Patton e Christophers).

2.° L'anemia infantile da *Leishmania* d'Italia e di Tunisi non pare identica al *Kala-Azar delle Indie* perchè, *clanicamente*, quella colpisce soltanto i bambini, questo a preferenza gli adulti; *anatomicamente*, nel *Kala-Azar* si riscontrano ulcerazioni intestinali e complicanza frequente è il noma, nell'*Anemia infantile da Leishmania* non ho mai osservato ulcerazioni intestinali, nè noma (1); e, *ematologicamente*, mentre nel *Kala-Àzar delle Indie* si riscontra sempre leucopenia, nell'*Anemia da Leishmania* può anche riscontrarsi iperleucocitosi.

avuto occasione di riscontrarla, e con reperto positivo di corpi di *Leishman*, in un giovinetto di 18 anni. In questa memoria Gabbi riferisce di altri due casi che diagnostica come *Kala-azar*, non ostante che in uno la diagnosi non abbia potuto confermare con l'esame del succo della milza. « Il non addurre — egli scrive — il reperto dei caratteristici parassiti del *Kala-azar* non toglie affatto importanza dimostrativa alla diagnosi. Questa riposa anzitutto sulla sindrome e sulla impossibilità di sostituirne un'altra che abbia miglior fondamento, data l'assenza dei parassiti malarici e i risultati negativi delle siero-diagnosi di Whright e Widal ».

(1) Anzi, proprio in una bambina, Maria Casale di anni 4, da Napoli, il 7 febbraio 1902 venuta al tavolo anatomico dalla clinica pediatrica del prof. Fede, con diagnosi di Anemia splenica e Noma, io non riscontrai la *Leishmania* nè nella milza, nè nel fegato, nè nel midollo delle ossa.

3.º Onde è che fino a quando ulteriori ricerche non avranno fatto scomparire del tutto o per lo meno non avranno attenuata la discrepanza di caratteri anatomo-istologici e ematologici, ora esistente fra le due malattie, e la Anemia splenomegalica da Leishmania non si sarà riscontrata, in Italia e a Tunisi, frequente anche negli adulti (1) così come è nelle Indie, a me pare che all'Anemia infantile splenomegalica da Leishmania dell'Italia e di Tunisi si convenga il nome di *Anaemia infantum a Leishmania*, che io le ho dato, più di quello di *Kala-Ázar infantile*, che vuole darle Nicolle.

*
* *

E ancora una domanda, e ho finito davvero.

Quale via batte la Leishmania nell'invadere l'organismo?

Parrebbe dovesse essere la sanguigna, riscontrandosi essa localizzata nella milza, nel fegato, nel midollo delle ossa. E pure è proprio nel sangue che non è stata mai, finora, riscontrata!

Senonchè io credo che nel sangue la Leishmania viva, e perciò vada ricercata, non quando il morbo è in tutta la sua esplicazione, ma quando esso non ha dato di sè alcun segno manifesto. Ed è per questo che io mi propongo di risolvere il problema ricercandola non nel sangue dei bambini che il parassità già hanno localizzato nella milza, nel fegato e nel midollo delle ossa, ma nel sangue dei bambini apparentemente sani, che vivono nella famiglia o nella località ove si riscontra un bambino con Anemia da Leishmania. Chè, ove in uno di questi, nei ripetuti metodici esami, riscontrassi un giorno la Leishmania nel sangue periferico, e in seguito tutti i sintomi clinici dell'Anemia da Leishmania, con reperto positivo nel succo della milza o del midollo delle ossa, la questione che la via di entrata della Leishmania è la sanguigna sarebbe inconfutabilmente dimostrata.

Sono queste le ricerche che io mi propongo di intraprendere, e che mi auguro dieno un risultato, che compensi il lungo e paziente lavoro, che richiedono.

Dall'Istituto di Anatomia e Istologia patologica, maggio 1909.

(1) Finora soltanto Gabbi ha riscontrato la Leishmania in un giovanetto di 18 anni. Per conto mio, invano io l'ho ricercata in tre casi di splenomegalia primitiva febbrile, finora venuti all'autopsia, 1 dalla clinica del prof. Cardarelli e 2 dalle sale di Beneficenza dell'ospedale Gesù a Maria.



